酸棗仁

- 鼠李科(Rhamnaceae)植物酸棗*Ziziphus jujuba* Mill.var.spinosa (Bge.) ）Hu ex H. F. Chou,其乾燥酸棗的種子.中藥名:酸棗仁.
- 屬名:棗屬Ziziphus :希zizyphon棗原名.
  來自阿拉伯 zizouf 酸棗
- 種名:jujuba 英 jujube 棗實.
- 種名:spinosa:針刺的.多刺的.有刺的.
- 註:ex: according to , from
  et: and

酸棗仁

酸棗仁藥用之名，始載於神農本草經，列為上品

1. 神農本草經：味酸，平。主治心腹寒熱，邪結氣，四肢酸疼濕痺。久服安五臟。
2. 名醫別錄：無毒。主治煩心不得眠，臍上下痛，血轉久泄，虛汗，煩渴，補中，益肝氣，堅筋骨，助陰氣，令人肥健。

酸棗仁

3. 藥性論：主筋骨風。炒末作湯服之。
4. 日華子本草：治臍下滿痛。
5. 開寶本草：煩心不得眠，臍上下痛，血轉久泄，虛汗，煩渴。補中益肝氣，堅筋大骨，助陰氣，令人肥健。

酸棗仁

6. 太平聖惠方：膽虛不眠，寒也。酸棗仁炒香，竹葉湯調服。

7. 皇祐簡要濟眾方：膽實多睡，熱也。酸棗仁生用，末茶、薑汁調服。

酸棗仁

8. 本草綱目：棗仁，味酸性收，故主肝病，寒熱結氣，酸痺久泄，臍下滿痛之症。其仁甘而潤，故熟用療膽虛不得眠、煩渴虛汗證；生用療膽熱好眠，皆足厥陰、少陽藥也。今人專以為心家藥，殊昧此理。

註：

足厥陰-肝經

足少陽-膽經

酸棗仁

9. 明。繆希雍-本草經疏：

- 酸棗仁得木之氣而兼土化，故其實酸平，仁則兼甘，氣味匀齊，其性無毒，為陽中之陰。入足少陽，手少陰，足厥陰，太陰之經。
- 專補肝膽，亦復醒脾，從其淡也。熟則芳香，香氣入脾，故能歸脾。能補膽氣，故可溫膽。

酸棗仁

9. 明。繆希雍-本草經疏：

- 母子之氣相通，故亦主虛煩，煩心不得眠。
- 其主心腹寒熱，邪結氣聚，及四肢酸疼濕痺者，皆脾虛受邪之病，脾主四肢故也，膽為諸臟之首，十一臟皆取決於膽，五臟之精氣皆稟於脾。故久服之，功能安五臟，輕身延年也。

酸棗仁

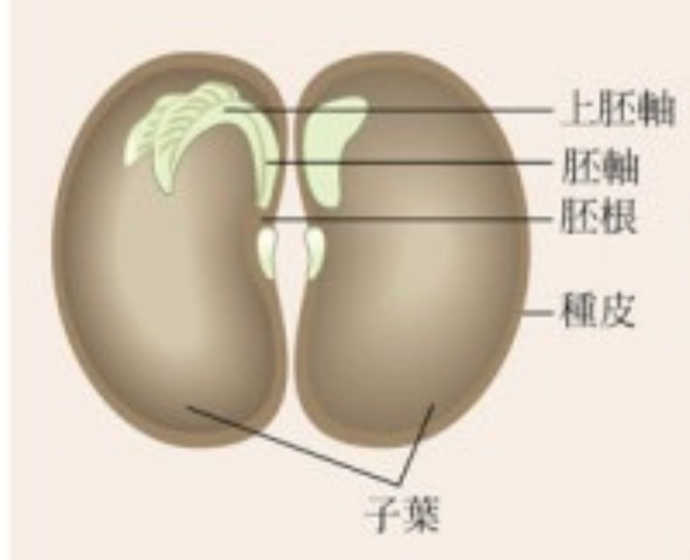
10. 小結：

　　棗仁生用味甘，性平，功效清肝膽虛熱、寧心安神；炒後增強醒脾補陰、斂汗寧心之功。臨床用名有酸棗仁、炒酸棗仁。

酸棗仁

- 【來源】為鼠李科植物酸棗Ziziphus jujuba的乾燥成熟種子。
- 【性味與歸經】甘(酸)，平。歸心、肝經。
- 【功效】養心安神，斂汗。鎮靜安神、降壓藥。為治療虛煩不眠的常用藥。用於：
  - 驚悸失眠適用於血虛而致的心煩、不眠。
  - 體弱多汗、虛汗盜汗。

酸棗仁治肝膽不足，虛煩不得眠
黃連治心火亢盛，心中煩熱不得眠



酸棗仁(右炒)(扁圓形或橢圓形,赤褐,光滑光澤裂紋,
種皮脆胚乳白,子葉淡黃)

【應用 I】

- 用於失眠、驚悸
  - 本品能養心陰，益肝血而寧心安神， 滋養性安神藥，主要用於心肝血虛引起的失眠、驚悸怔忡等證。可配當歸、白芍、何首烏、龍眼肉等同用
    - 若肝虛有熱之虛煩失眠，常與知母、茯苓等合用，如酸棗仁湯
    - 若心腎不足、陰虛陽亢所致虛煩失眠、心悸、健忘、口燥咽乾、舌紅少苔者，可配生地黃、玄參、柏子仁等養心滋腎藥同用，如天王補心丹。

- 酸棗仁湯
  - 酸棗仁、茯苓、知母、川芎、甘草
  - 肝血不足，陰虛內熱，心神失養證(虛勞)
- 天王補心丹
  - 生地、天冬、麥冬、酸棗仁、柏子仁、當歸、人參、茯苓、遠志、五味子、玄參、丹參、朱砂、桔梗
  - 心腎兩虛，陰虛血少，虛火內擾證(虛弱體質精氣神血不足或損傷所引起之失眠、心神不寧...症狀)
- 甘麥大棗湯
  - 小麥、甘草、大棗
  - 肝鬱心虛臟躁證；神經衰弱，精神官能症

【應用Ⅱ】

- 用於體虛自汗、盜汗等證。有斂汗作用
  - 常配黨參、五味子、山茱萸等同用。

【本草備要】

- 性味：甘酸而潤。
- 功能：
  - 專補肝膽，炒熟酸溫而香，亦能醒脾。
  - 助陰氣，堅筋骨，除煩止渴，斂汗，甯心。
- 主治：
  - 療膽虛不眠，酸痺久瀉。
  - 生用酸平，療膽熱好眠。

酸棗仁生用甘酸而潤，偏用於肝膽虛熱之證。
炒熟用則酸溫而香，兼有醒脾作用，偏用於肝、膽、心、脾血虛少眠之證。

枝節上有直的和彎曲的刺

酸棗仁

酸棗仁化學成分

- 酸棗仁種子含:

1.三萜及三萜皂苷類成分:

酸棗仁皂苷A、B、D、E(jujubosides A-B、D-E)

白樺脂酸(betulic acid)

白樺脂醇(betulin)

美洲茶酸(cenothic acid)

2.黃酮類成分:

spinosin、isospinosin、當歸素(swertisin)、葛根素(puerarin)

3.生物鹼類成分:

酸棗仁鹼A、E、K、Ia、Ib

(sanjoinine A、E、K、Ia、Ib) , juzirime

酸棗仁藥理作用

1.鎮靜催眠

(生酸棗仁和炒酸棗仁中的皂苷類和黃酮類成分均有顯著的鎮靜催眠作用.)

2.增強學習記憶

3.抗氧化

(酸棗仁總黃酮能顯著清除$O_2^{\cdot}$, $\cdot OH$,$H_2O_2^{\cdot}$三種自由基)

4.耐缺氧

(酸棗仁總皂苷能保護大鼠心肌細胞)

5.抗腫瘤

6.抗焦慮,降血脂,降血糖

實驗材料之製備

- 粗抽萃取物:

酸棗仁乾燥成熟種子

↓ 以95%乙醇浸潤

抽出抽取液

↓ 減壓濃縮乾燥

在50°C下迴流抽取

酸棗仁乙醇抽取物(ESZJ)

正對照組

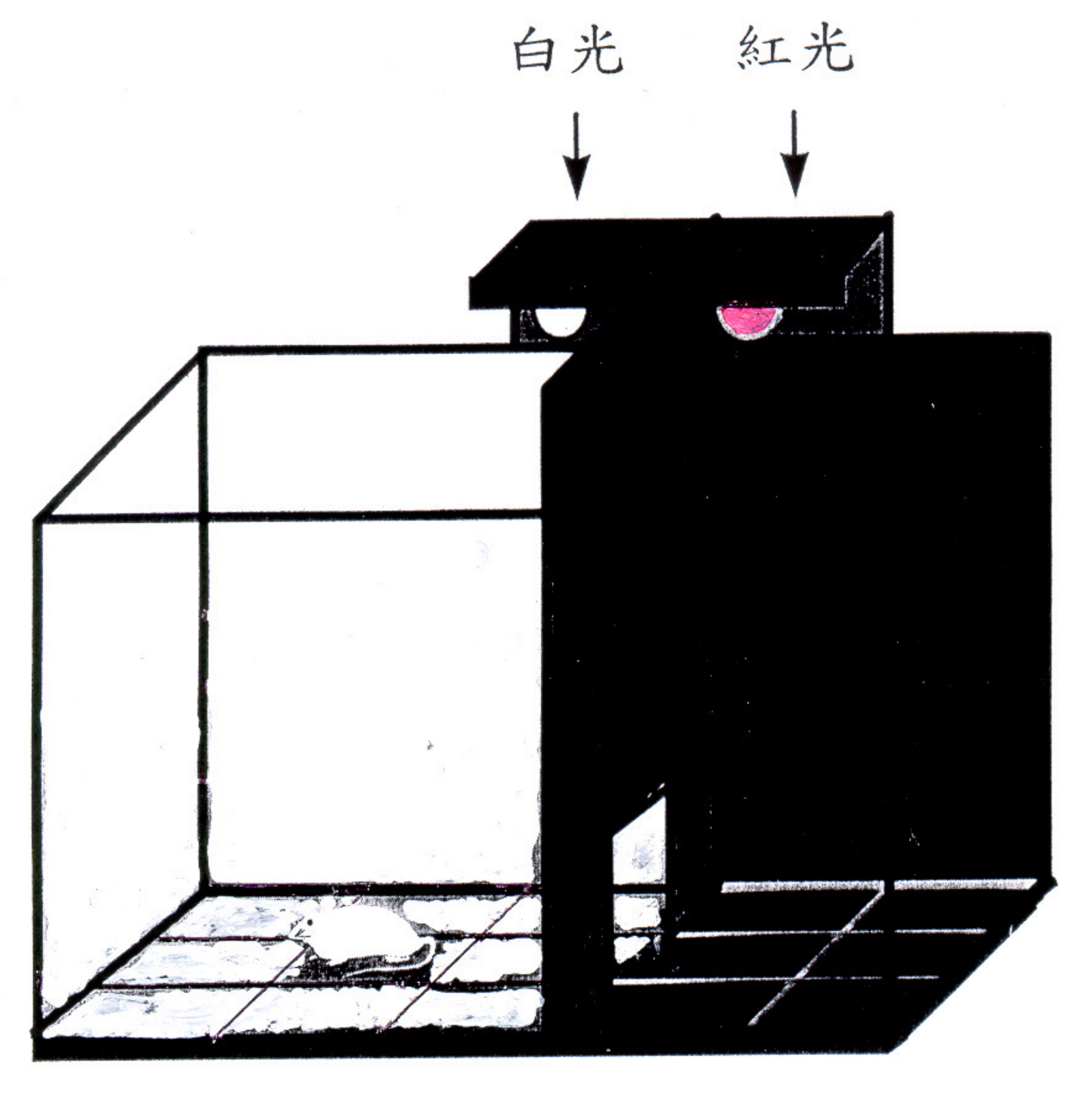
- Diazepam
  - 臨床常用Benzodiazepine類之抗焦慮藥物
  - 實驗使用劑量: 1.0 mg/kg，i.p.
- Buspirone
  - $5\text{-}HT_{1A}$ receptor partical agonist之抗焦慮藥物
  - 實驗使用劑量: 2.0 mg/kg，i.p.

黑白室

Black/white test

(Sanchez, Pharmacol & Toxicol, 1995)

- 依囓齒類動物害怕紅光及白光的天性設計之模式



白光
紅光

- 評估指標
  - ♦記錄小鼠停留在黑、白室的總時間
  - ♦小鼠第一次由白室跑至黑室的時間
  - ♦小鼠在兩室間的穿梭次數
- 焦慮與抗焦慮之評估標準

評估標準	焦慮	抗焦慮
黑室滯留時間	↑	↓
白室滯留時間	↓	↑
第一次由白室跑至黑室的時間	↓	↑
兩室間的穿梭次數	↓	↑

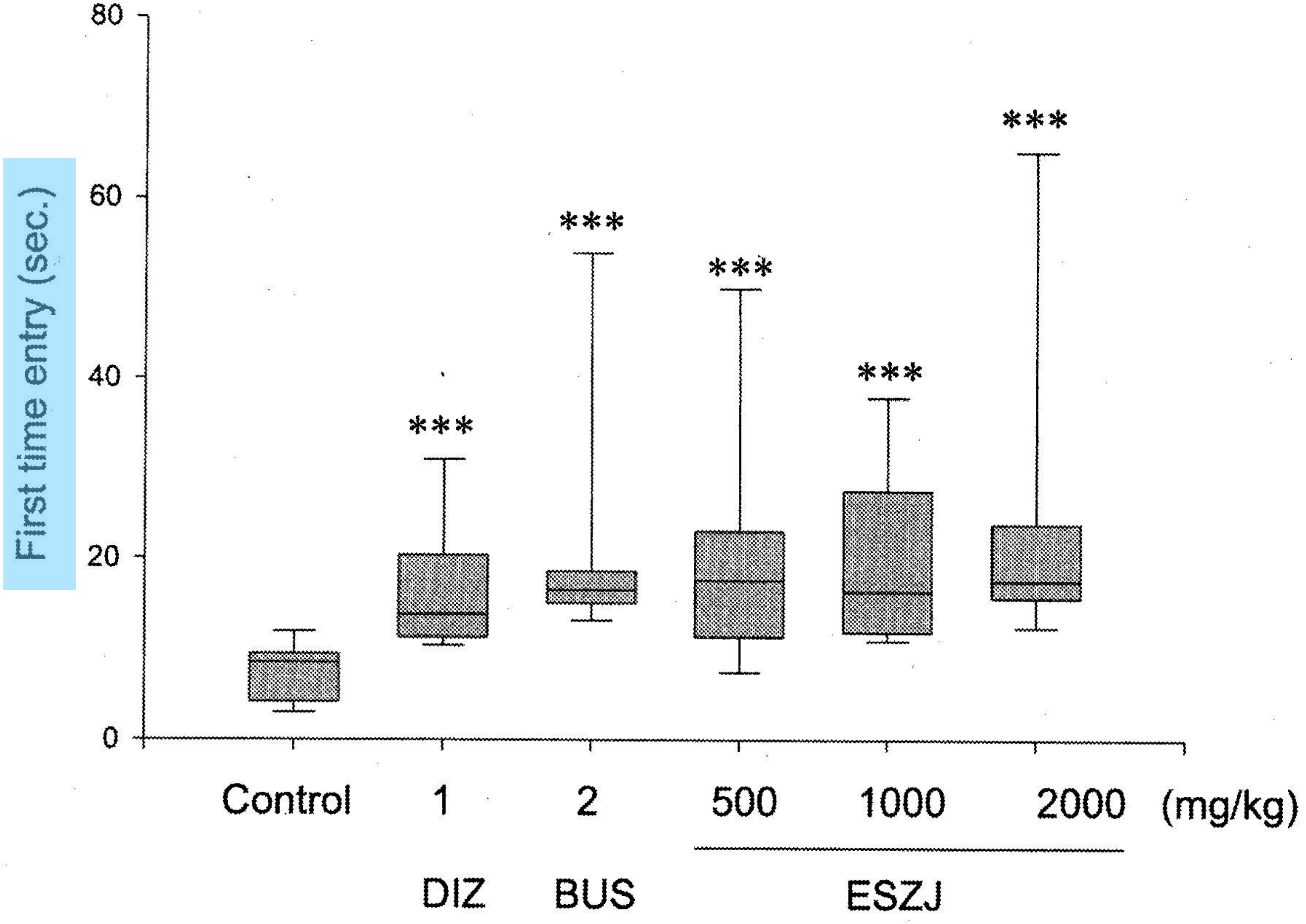


Fig. 1. Effects of diazepam (DIZ), buspirone (BUS) and the ethanolic extract of *Ziziphus jujuba* (ESZJ) on the first time entry in the black and white compartment in mice. $***P < 0.001$ as compared with the control group (Kruskal-Wallis H following by Mann–Whitney *U*-test).

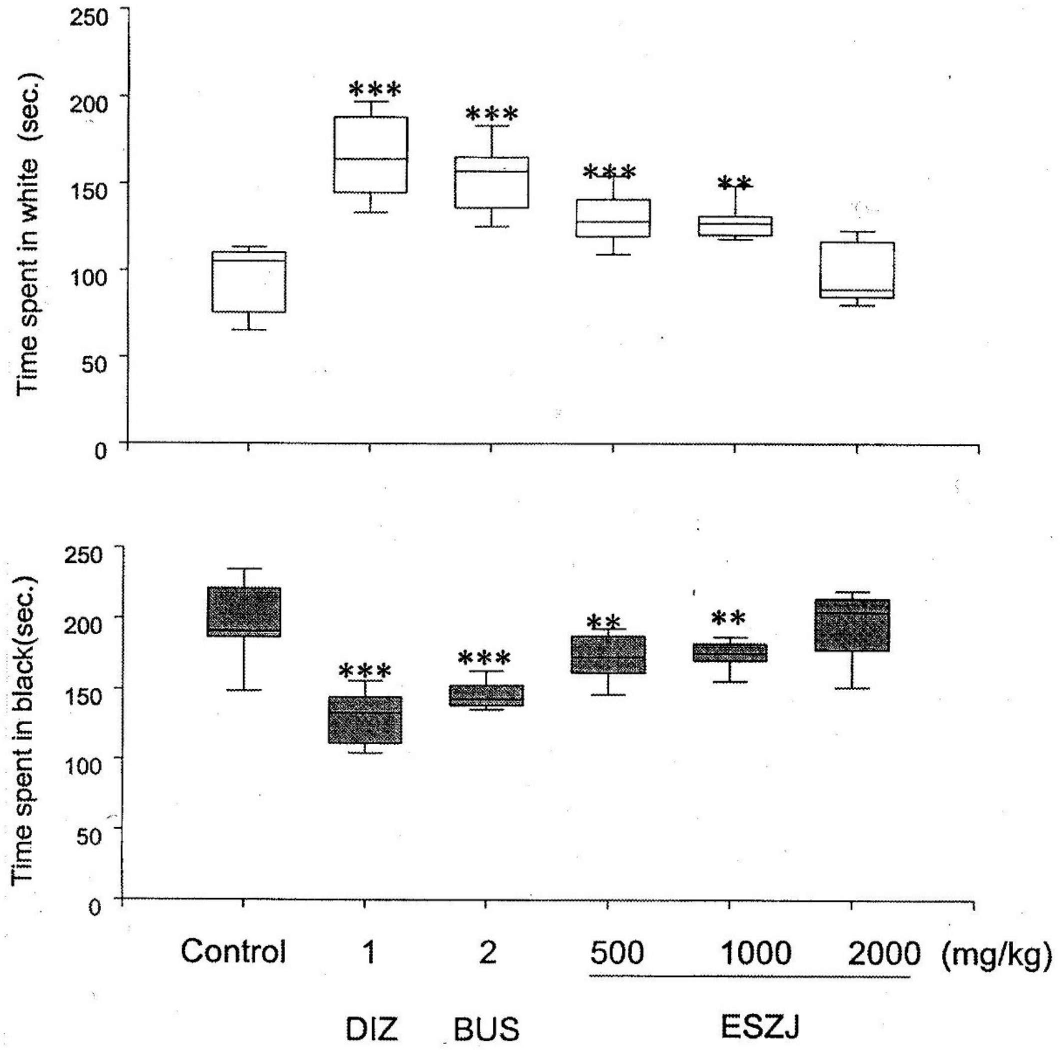


Fig. 2. Effects of diazepam (DIZ), buspiron (BUS) and ethanol extracts of SZ (ESZJ) on the time spent in white and black chambers in the black and white test in mice. $^{**}P < 0.01$, $^{***}P < 0.001$ as compared with the control group (Kruskal-Wallis H following by Mann–Whitney U-test).

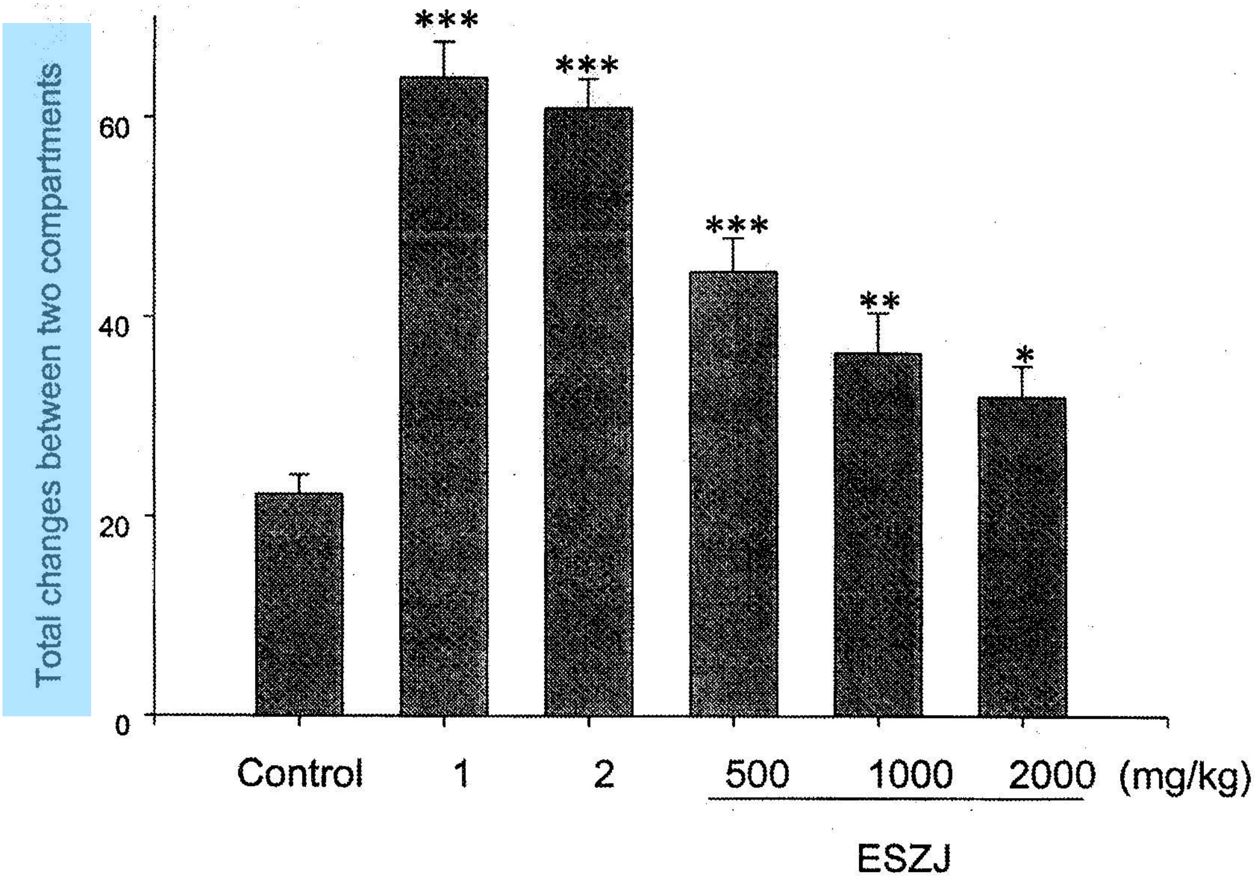


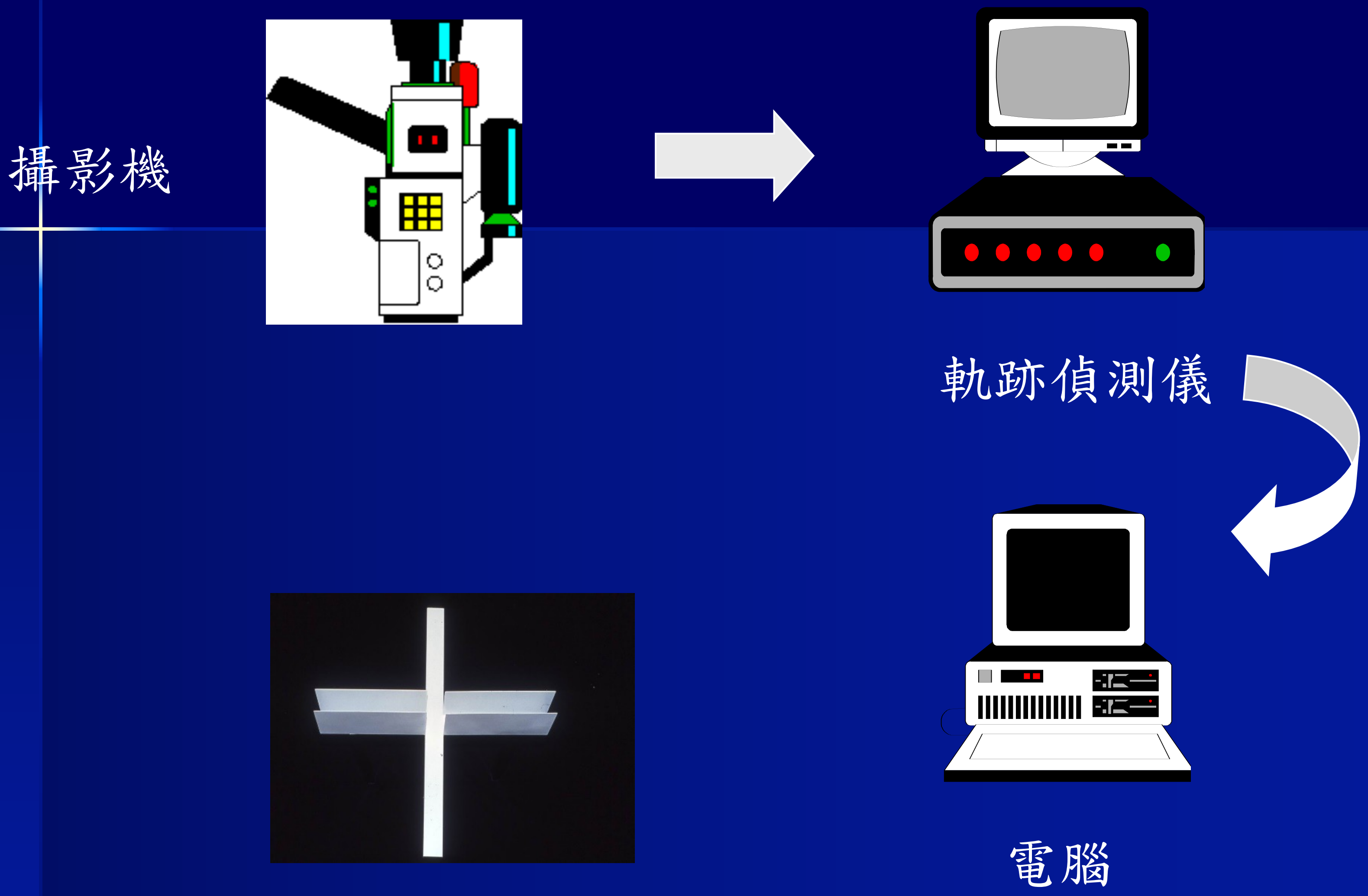
Fig. 3. Effects of diazepam (DIZ), buspirone (BUS) and the ethanol extract of SZJ (ESZJ) on the total changes between two chambers in the black and white test in mice. $*P < 0.05$, $**P < 0.01$, $***P < 0.001$ as compared with the control group (one-way ANOVA following by Scheffe test).

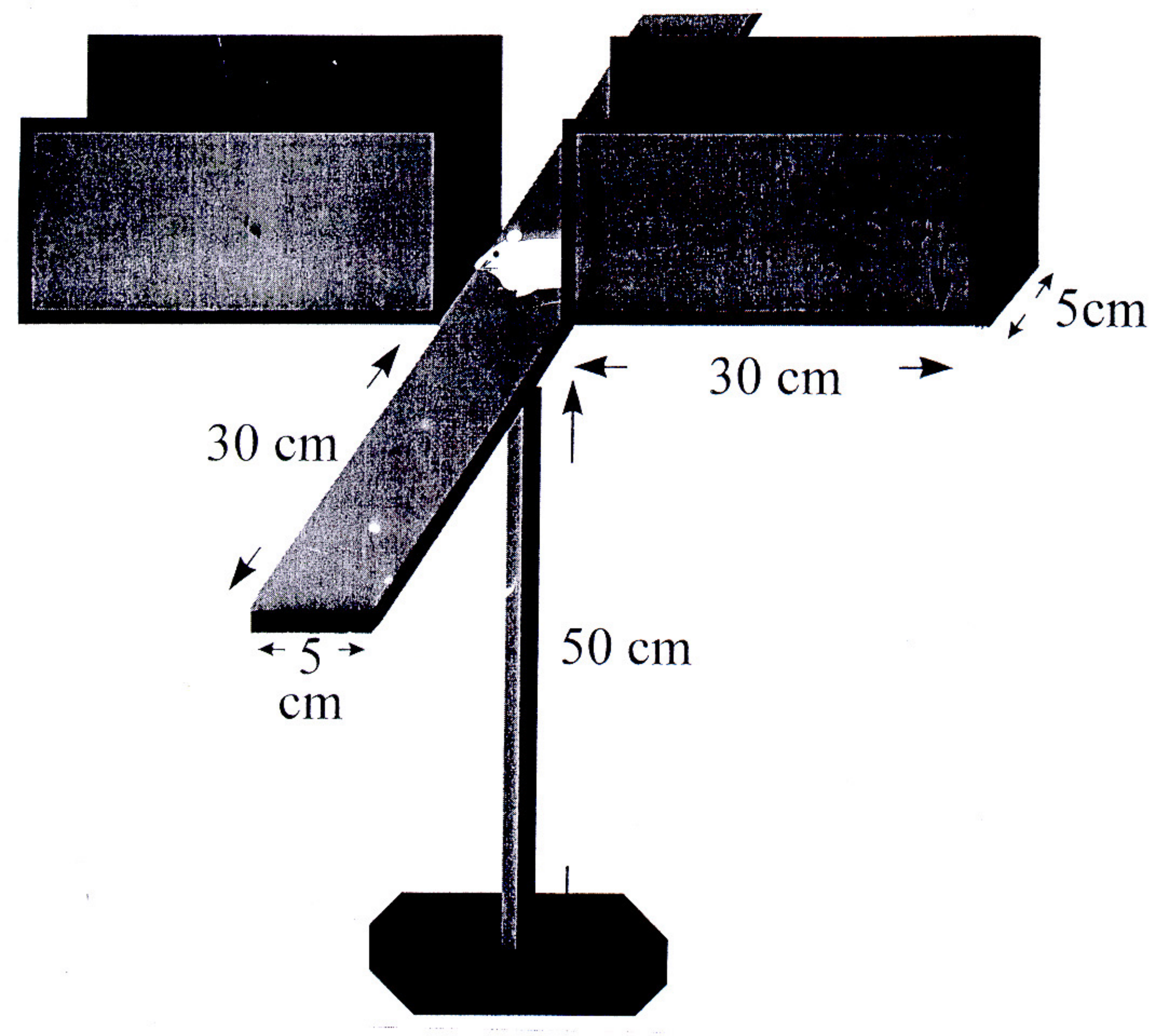
舉臂式十字形迷宮

(Elevated Plus-maze)

(Lister, J Neurosci Method , 1985)

- 依據嚙齒類動物厭惡高處及開放空間的天性而設計


攝影機
軌跡偵測儀
電腦



5cm
30 cm
30 cm
5
cm
50 cm

- 評估指標
  - 進入開放臂及封閉臂時間
  - 進入開放臂及封閉臂次數
- 焦慮與抗焦慮之評估標準

評估標準	焦慮	抗焦慮
進入開放臂時間和次數百分率	↓	↑
進入封閉臂時間和次數百分率	↑	↓

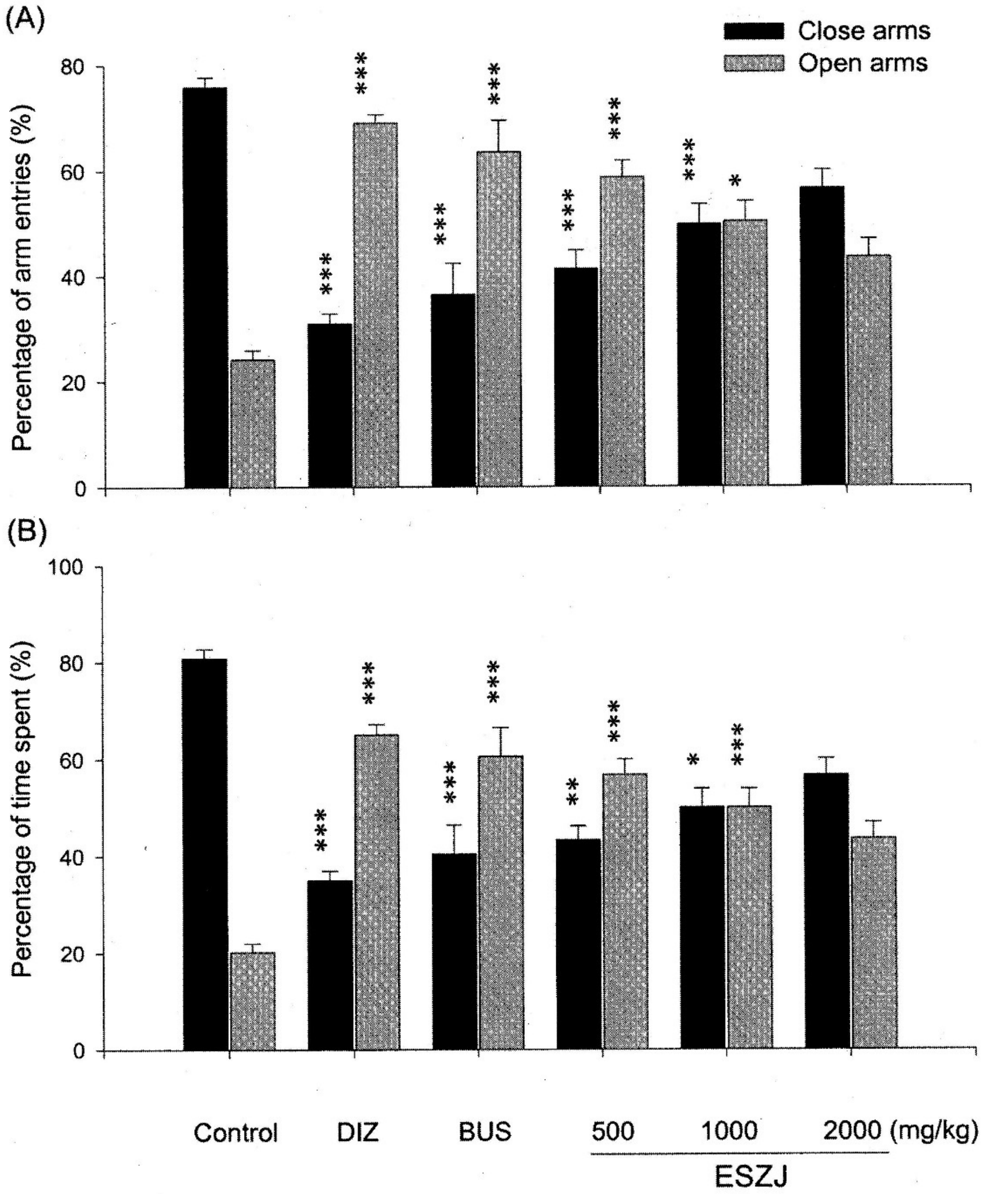


Fig. 4. Effects of diazepam (DIZ), buspirone (BUS) and the ethanolic extract of SZJ (ESZJ) on (A) the percentage of arm entries and (B) the percentage of time spent in the close arms and open arms of the elevated plus-maze during a 5-min test in mice. $*P < 0.05$, $**P < 0.01$, $***P < 0.001$ as compared with the control group (one-way ANOVA following by Scheffe test).

結論(1) -
酸棗仁粗萃取物與焦慮模式之關係

- 黑白室誘發焦慮模式：酸棗仁乙醇萃取物可
  - 延長之小鼠在白室之滯留時間及第一次由白室跑至黑室的時間，
  - 減少在黑室之滯留時間並增加兩室間的穿梭次數，
  - 顯示具有抗焦慮作用。

結論(1) - 酸棗仁粗萃取物與焦慮模式之關係

- 舉臂式十字形迷宮：酸棗仁乙醇萃取物可
  - 增加小鼠在開放臂之滯留時間及進入次數百分率，
  - 減少小鼠在封閉臂之滯留時間及進入次數百分率，
  - 顯示具有抗焦慮作用。

焦慮模式與鎮靜之關係

- 因黑白室與舉臂式十字形迷宮,須考慮藥物
  對嚙齒類鎮靜作用及動物運動量之影響。
- 故以hexobarbital誘發睡眠時間之影響和自發運動量測定裝置來評估酸棗仁鎮靜作用,
  以釐清酸棗仁鎮靜與抗焦慮作用間之關

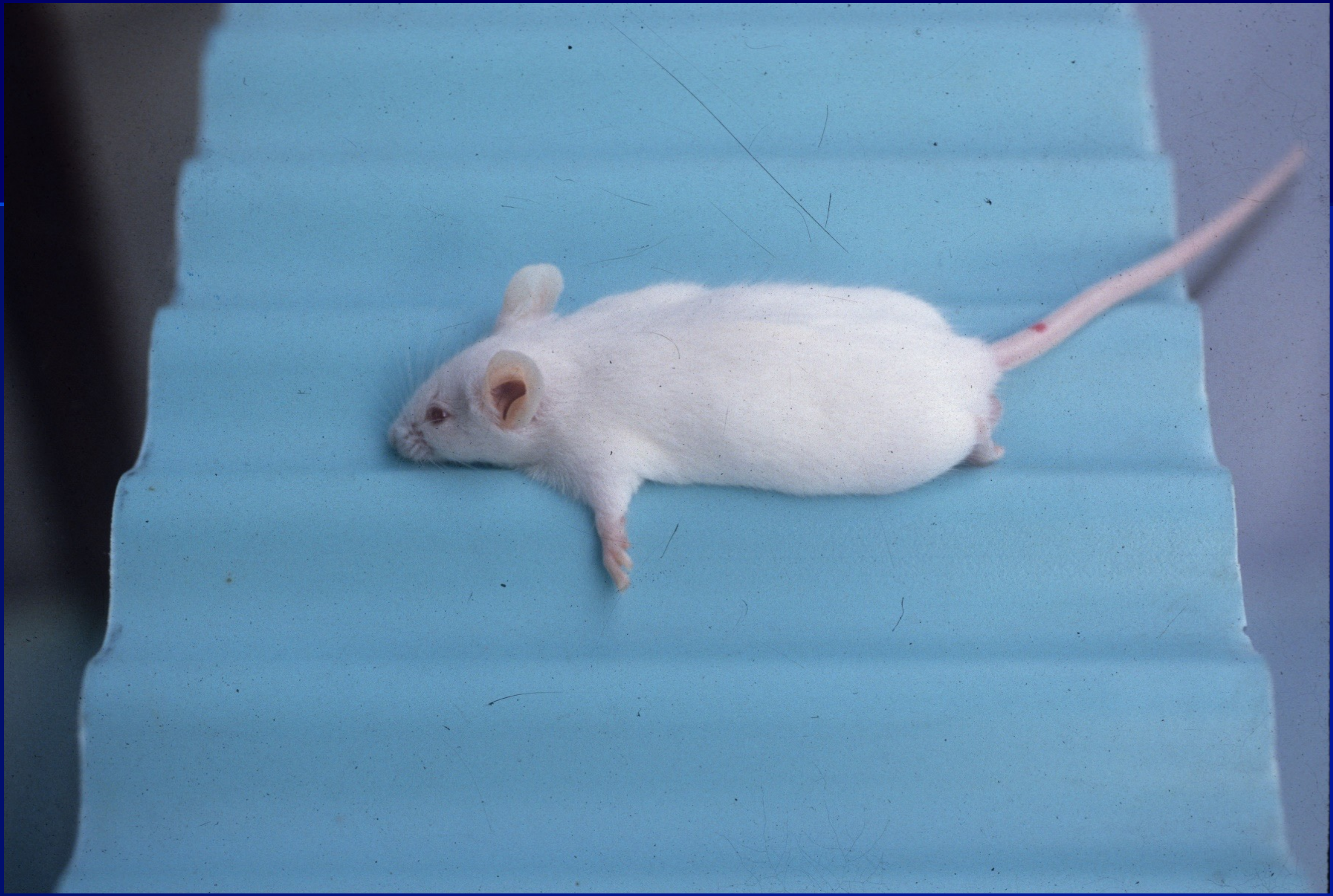
鎮靜試驗

- Hexobarbital誘發睡眠
- 自發運動量測定

Hexobarbital誘發睡眠

(Fujii et at., Toxicology & Applied Pharmacology. 13(3):431-8, 1968)

- 將中藥抽取物口服給予小鼠，
- 一小時後,腹腔注射 hexobarbital (100 mg/kg)誘發睡眠
- 觀察記錄
  - 起效時間(onset)：小鼠腹腔注射 hexobarbital至翻正反射（righting reflex）消失的時間。
  - 睡眠時間(sleeping time)：小鼠翻正反射消失至翻正反射再現的時間。



自發運動量測定

(Hsieh et al., Chin J Physiol 37:79-82, 1994)

- 運動量測定裝置：Omnitech Digiscan Animal Activity Meter (Opto-Varimex, Columbus Co., USA).
- 中藥抽取物口服給予大鼠，
- 55分鐘後，將大鼠置入運動量測定箱內適應五分鐘，
- 觀察記錄自發運動量一小時。

結論(2) - 酸棗仁粗萃取物與鎮靜之關係

- Hexobarbital誘發睡眠:
  - 酸棗仁乙醇萃取物一次給藥於較低劑量0.5 g/kg下不具鎮靜作用,顯示其抗焦慮作用與鎮靜無關。
- 自發運動量測定:
  - 酸棗仁乙醇萃取物一次給藥於較低劑量0.5 g/kg下不具鎮靜作用。

總　結

- 酸棗仁乙醇萃取物
  - 不論黑白室或舉臂式十字形迷宮誘發小鼠焦慮等模式中均具明顯之抗焦慮作用。
  - 抗焦慮作用機轉可能與活化突觸前5-HT_{1A}受體及降低突觸後5-HT_{1A}及5-HT_2受體之活性有關，進而減少腦幹中 5-HT 之 turnover rate 。

目前研究成果

- 具抗焦慮作用的中藥或活性成分：
  - 黃連 ⇨ Berberine *（Life Sciences, 2004, 2007）*
  - 酸棗仁 ⇨ Jujuboside (J. Ethnopharmacol.)
  - 厚朴 ⇨Magnolol
  - 柴胡 ⇨ Saikosaponins
- 具抗焦慮作用的方劑：
  - 甘麥大棗湯（藥學雜誌）
  - 酸棗仁湯
  - 定志丸 *（Am. J. Chin. Med., 2003）*

中草藥抗憂鬱作用之研究

彭文煌 教授
中國醫藥大學 藥學院
中國藥學暨中藥資源學系

抗憂鬱試驗

- Forced swimming test
  (強迫游泳試驗)
- Tail suspension test
  (懸尾試驗)

Porsolt forced swimming

- **Symptoms of depression： hopelessness， immobility， behavioral dispair abandoning of escape behavior，**
- **Parameters measured： time spent with escape oriented movement， immobility (swimming， climbing)**
- **Antidepressant effect： statistically significant decrease in immobility**
- PORSOLT， RD et al， (1977) Depression： a new animal model sensitive to antidepressant treaments. Nature， 266：730-732

Tail suspension

- **Symptoms of depression： hopelessness，**
  immobility，
  behavioral dispair
  reduction in
  escape behavior，

- **Parameters measured： time spent with escape**
  oriented movement，
  immobility
  (hangigg)
- **Antidepressant effect： statistically significant**
  decrease in immobility
- Steru et al. (1985) The tail suspension test： a new method for screening antidepressants in mice. *Psychopharmacology*， 85(3)： 367–370.